# LIQUID-LIQUID INTERFACE SEGMENT FLOW METHOD AND SEGMENT ANALYSIS METHOD

Patent number: JP2002277478

Publication date: 2002-09-25

KITAMORI TAKEHIKO; HISAMOTO HIDEAKI; HIBARA

Inventor: KITAMORI AKIHIDE

Applicant: KANAGAWA KAGAKU GIJUTSU AKAD

Classification: KANAGAVVA KAGAKU GIJU I SU AK

- international: G01N35/08; G01N21/05; G01N21/41; G01N21/80;

G01N31/20; G01N37/00

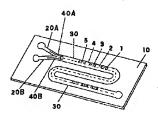
- european:

Application number: JP20010075086 20010315 Priority number(s): JP20010075086 20010315

Report a data error here

#### Abstract of JP2002277478

PROBLEM TO BE SOLVED: To achieve a new technique for further integrating chemical reaction and substance migration, ion analysis, and the like in a micro channel for continuation by accurately controlling flow. SOLUTION: in two taminar flows for forming the interface between liquids in the micro channel (30) on a micro chip (10), at least one solution flow (40A) is composed of several solution segments (1), (2), (3), (4), and (5) having different compositions.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(51) Int.Cl.<sup>2</sup>

# (19)日本国特許 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

FΙ

(11)特許出顧公開番号 特開2002-277478 (P2002-277478A)

テーマコート\*(参考)

(43)公開日 平成14年9月25日(2002.9.25)

G01N	35/08		G 0	1 N	35/08			В	2 G 0 4 2
	21/05				21/05				2G054
	21/41				21/41			Z	2G057
	21/80				21/80				2G058
31/20					31/20	31/20			2G059
		審查請求	<b>永請求</b>	前求	2項の数14	OL	(全	6 頁)	最終頁に続く
(21)出顧番号		特願2001-75086( P2001-75086)	(71)	出願)	591243	103			
				財団法人神奈				利料学技術アカデミー	
(22) 出順日		平成13年3月15日(2001.3.15)			神奈川	県川崎	市高祥	区坂戸	3丁目2番1号
			(72)	(72) 発明者		武彦			
					東京都	文京区	本郷 2	-32-	2 -304号
			(72)	発明和	音 久本	秀明			
					東京都	台東区	谷中 2	- 5 -	9 コーポ管沼
					101号				
			(72)	発明和	者 火原	彰秀			
					東京都	北区昭	间町1	-11-	12 リパティハ
					ウス	A-20	号		
			(74)	代理》	J 100093	230			
					弁理士	西澤	利夫	ē	
									最終頁に続く
			1						

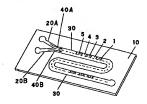
## (54) [発明の名称] 液液界面セグメントフロー方法とセグメント分析方法

鐵別記号

#### (57)【要約】

【課題】 より高度な流れの制御によって、マイクロチ ャンネル内での化学反応や物質移動、イオン分析等をさ らに集積化して、連続化することも可能な、新しい技術 手段を実現する。

【解決手段】 マイクロチップ(10)上のマイクロチ ャンネル (30) 内で液液界面を形成する2層流におい て、少なくとも一方の溶液流れ(40A)は、組成の異 なる溶液セグメントの複数(1)(2)(3)(4) (5) により構成されているものとする。



#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 マイクロチップ上のマイクロチャンネル 内で流浪界面を形成する2 層流において、少なぐとも一 方の溶液流れは、組成の異なる溶液セグメントの複数に より構成されていることを特徴とする液液界面セグメン トフロー方法.

[請求項2] 組成の異なる複数の溶液セグメントの少 なくとも一つに、他方の溶液流丸に含有されている成分 を選択的に抽出分離することを特徴とする請求項1の液 溶果而セグメントフロー方法。

【請求項3】 組成の異なる複数の溶液セグメントの少なくとも一つと他方の溶液流れとにより選択的液液界面 反応を行わせることを特徴とする請求項1の液液界面セ ダメントフロー方法。

【請求項4】 組成の異なる溶液セグメントは、異なる 認識物質を含有していることを特徴とする請求項1ない し3のいずれかの液液界面セグメントフロー方法。

【請求項5】 組成の異なる溶液セグメントは、認識物質を含有しているものと含有していないものとからなることを特徴とする請求項1ないし4のいずれかの液液界面セグメントフロー方法。

【請求項6】 組成の異なる溶液セグメントは、異なる 色素を含有していることを特徴とする請求項1ないし5 のいずれかの液液界面セグメントフロー方法。

【請求項7】 組成の異なる溶液セグメントは、色素を 含有しているものと含有していないものとからなること を特徴とする請求項1ないし6のいずれかの液液界面セ グメントフロー方法。

【請求項8】 液液界面を構成する2層流は、一方の溶 液流化と他方の溶液流化との合流域のマイクロチャンネ ル内において構並行流として形成されることを特徴とす る請求項1ないし7のいずれかの液液界面セグメントフ ロー方法。

【請求項9】 液液界面を構成する2層流は、一方の溶 液流れと他方の溶液流れとの合流域のマイクロチャンネ ル内において上下交流でして形成されることを特徴と する請求項1ないしてのいずれかの液液界面セグメント フロー方法。

【請求項10】 請求項1ないし9のいずれかの方法に より形成された液液界面セグメントフローの少くとも一 方の流れに対し、溶液セグメントに含有される成分の検 出を行うことを特徴とするセグメント分析方法。

【請求項11】 検出を非接触で行うことを特徴とする 請求項10のセグメント分析方法。

【請求項12】 複数の溶液セグメントの各々に含有されている異なる成分を、溶液セグメント毎に連続して検 出することを特徴とする請求項10または11のセグメント分析方法。

【請求項13】 請求項1ないし9のセグメントフロー 方法のためのシステムであって、2層流液液界面が形成 されるマイクロチャンネルとともに、組成の異なる溶液 セグメントの複数より構成される少くとも一方の溶液流 れの供給手段とその供給チャンネル並びに他方の溶液流 れの供給手段とその供給チャンネルを備えていることを 特徴とするセグメントフローシステム。

【請求項14】 請求項13のシステムにおいて、検出 手段を備えていることを特徴とするセグメント分析シスニ

#### 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の風する技術分野1この出版の専門は、液液界面 セグメントフロー方法とセグメント分析方法に関するも のである。さらに詳しくは、この出版の発明は、マイク ロチッア上において、各種類のイオン等の連続分所や選 液内的無出分離等を可能とする。新い、技術としてメント 分析方法、そしてこれらを可能とするを対したセグメント システムに関するものである。

#### [0002]

【従来の技術と発明の課題】ガラス板やシリコン基板等 のチップ上に数百ミクロン程度までの溝(マイクロチャ ンネル)を形成し、化学分析や化学反応等をシステムと して集積化することが全世界的に注目を集め、精力的な 検討が進められている。

【0003】しかしながら、これまでの多くは電気泳動 分析をチップ上に集積しようとするものであって、一般 的な化学反応を集積化するとの試みは数少ないのが実情

[0004] このような状況において、この出願の発明 者らは、マイクロチャンネルのような液相酸小空間が有 するサイメ効果に着目し、これまでに様々な化学反応を マイクロチャンネル内で可能とすることを検討してき た。その結果として、大きな比界面積および知い分子拡 財命解止着自してのマイクロチャンネル内での液液抽出

散距離に着目してのマイクロチャンネル内での強落抽出 法を実現し、極めて有効なイオンセンシング手段である ことを確認している。この方法によって、たどは具体 的には、コゾルトイオン等の相形成、溶媒抽出やイオン 対検出システムの集積化に成功している。

[0005] そこで、発明者らは、これまでの実績をさ らに発展させ、より高度な耐れの制御によって、マイク ロナャンネル内での化学反正や物質移動、イオン分析等 をさらに集積化して、連続化することも可能な、新しい 技術手段を実現することを課題としてきた。

#### [0006]

【課題を解決するための手段】この出願の発明は、上記 の課題を解決するものとして、第1には、マイクロチッ ア上のマイクロチャンネル内で落淺界面を形成する2層 流において、少なくとも一方の落落流れは、組成の異な る溶液セグメントの複数により構成されていることを特 優とする液液が配子ダメントフロー方法を提供する。 [0007]また、第2には、組成の異なる秘製の溶液 セグメントの少なくとも一つに、他方の溶液流れた含有 されている成分を選択的に抽出分離することを特徴とす る液溶界距セグメントフロー方法を提供し、第3には、 組成の異なる級の溶液をメントの少なくとも一つと 他方の溶液流れとにより選択的液液界面反応を行わせる ことを特徴とする液液界面セグメントフロー方法を提供 する。

【0008】そして、この出観の発明は、上記方法について、第4には、組成の異なる溶液セグメントは、異なる認識物質を含有していることを特徴とする液液発面セグメントは、認識物質を含有しているのと含有していないものとからなることを特徴とする液液界面セグメントは、異なる色素を含有していることを特徴とする液液をセグメントは、異なる色素を含有していることを特徴とする液液等をセグメントは、異なる色素を含有していることを特徴とする液液等をセグメントは、色素と含有していることを特徴とする液液・シープレー方法を、第7には、組成の異なる溶液セグメントは、色素と含有しているものと含有していないものとからなることを特徴とする液液界面セグメントは、色素と含有しているものとからなることを特徴とする液液界面セグメントフロー方法を提供する

【0009】この出脚の発明は、第8には、液液帯面を 構成する2層流は、一方の溶液流れと他方の溶液流れと の合流域のマイクロチャンネル内において確全行流として 形成されることを特徴とする上記いずれかの液液界面 性成する2層流は、一方の溶液流れと他方の溶液流れと の合流域のマイクロチャンネル内において上下交差流と して形成されることを特徴とする液液界面セグメントフ ロー方法を維せる。

【0010】さらにこの出間の発明は、第10には、上 記いずれかの方法により形成された流液理用ロセグメント フローの少くとも一方の流れに対し、溶液セグメントに 含有される成分の検出を行うことを特徴とするセグメン ト分析方法を提供し、第11には、検地を非接触で行う ことを特徴とするセグメント分析方法を、第12には、 複数の溶液セグメントの各々に含有されている異なる成 分を、溶液セグメント物に連続して検出することを特徴 とするセグメントが方法を提供する。

【0011】また、第13には、上記のセグメントフロー方法のためのシステムであって、2層流流液界画が形成されるでイクロチャンネルとともに、粗度の異なる溶液セグメントの複数より構成される少くとも一方の溶液流れの供料手段とその供給チャンネルを備えていることを特徴とするセグメントフローシステムを提供し、第4には、このシステムにおいて、検出手段を備えていることを特徴とするセグメント分析システムを提供する。【0012】

【発明の実施の形態】この出願の発明は上記のとおりの 特徴をもつものであるが、以下に、その実施の形態につ いて説明する。

【0013】 条付した図面の図1は、この出脚の発明の 添添期面をグメントロー方法の頻要を認明したもので ある。たとえばこの出順の発明は、この図1に所示した ようなマイクロナップ(10)において実施される。 【0014】この図1に所示したマイクロナップ(1 の)は、例えばガラス、シリコン、プラスチック等の透 明性のカルーによって被覆されている。またナップのリ 可性のカゲーによって被覆されている。またナップのサ イズは接着の長さが数センチの範囲内に小型化されてい る。

【0015】このマイクロチップ (10) の基板表面には、2本の酸小油液路 (20A) (20B) が形成されており、これらが合流してマイクロチャンネル(30)を形成している。像小油液路 (20A) (20B) に等している。像小油液路 (20A) (20B) に等しまった。といるでは、溶液流れ、マイクロチャンネル(30) 内で合流し、2間流液液界面を形成する。この時、2層流水をなためには、溶液流れ(40B)は、更により排水をであって、たとえば一方の溶液流れ(40B)は水溶液により構成される。

【0016] このような液液界面を形成する 2層流において、この出願の発明では、たとえば一方の流れとしての有機溶液からなる溶液流れ (40A)を、その組成の異なる溶液セグメント(1)(2)(3)(4)(5)の連続流れとして構成する。組成としては、たとえば、セグメント(1): A・イオノフェア/溶製

セグメント(2):溶媒のみ

セグメント (3): B・イオノフォア/溶媒 セグメント (4): 溶媒のみ

セグメント (5):C\*イオノフォア/溶媒

のように構成することができる。もちみん、特定のイオ ノフォアを含有するものとこれを含有しないものとのセ グメントの組合かせに限定されないことは言うまでもな い、特有の反応活性分子や、色素等の適宜なものを含有 するもの、これらを含有しないもの等のセグメントの組 み合わせとして構成してもよい。

【0017】このような密형セグメントの流れは、南記 の敵小通流路 (20A) に対し、各々の溶液セグメント に対応する様料を行及してのマイクロシリンご等から、 順次に連続するように各々の溶液セグメントを供給する ことにより形成可能となる、溶液流れ(40A) をどの ような溶液セグメントにより構成するかによって、様々 な化学反応を抽出、分析等が可能となる。

【0018】たとえば、図2は、上配例示のように、特 有のイオノフォアを含有する溶液セグメントの構成によ って、他方の溶液流れ(40B)より、特有のイオン種 4、、B\*、C\*を選択的に溶液流れ(40A)のセグメ ントに抽出して取り込み、その存在を、連続的に検出す るようにした例を示している。

(40A) については、他方の溶液流れ(40B)と、図1および図2に例示したように、マイクロチャンネル(30) 所において様並行波として2層流液液界面を形成してもよいし、あるいは、合流域のマイクロチャンネル(30) 所において、上下液として形成してもよい。上下液においては、上面の問題をも考慮し、液溶界面の形成が傾時間となるように、流速、流量等を回惑して、マイクロチャンネルを上下隙層積流に形成し、合流域のマイクロチャンネル(30)は、上下の交差流れとなるようにしてもよい。

[0020] たとえば以上のような液液界面やグメント フローシステムは、各種の食用・肝段を備えた分析システ ムとして構成することができる。たとえば、好適な検出 手段としては、この出脚の免明着らにより実現されてき た処トンス関級値による非様での分析が同能とされ る。合流域マイクロチャンネル(30)の下流におい て、たととば大溶液の熔液流れ(408)の各への溶液セグメントに 含有されている複数のイオン種等の各々を検出すること が可能となる。

[0021] 熱レンズ罰敵域によるイオン検妣において は、たとえば勤溶性の色素をイオノフォアとともに有機 溶液セグメントに含有することが有効でもある。これ は、図3にその原理を示したように、分析目的のイオン の検出が、色素分子のプロトン放出によってより高情度 に触出可能となからである。

【0022】実際、色素溶液の導入による熱レンズ信号 の識別性は極めて顕著である。図4は、色素溶液と1-ブタノールのみを交互にセグメントとしてとして導入した場合の熱レンズ信号の強度変化を例示したものであ

る。このことからも識別性の高いことが理解される。 【0023】もちろん、この出願の発明の液溶用面セグ メントフロー方法、これと利用した分析方法、並びにこ れらの方法を実現するシステムのための具体的手段につ いては、すでに発明者らが提案している様々な配機が緩 用されてよい。また、実際の落後セグメントの組成や、 マイクロチャンネル内での流量、流速、さらには検出部 位、検出手段について適度に定められることは言うまで もない。

【0024】そこで、以下に実施例を示し、さらに詳し くこの出題の発明について説明する、当然のことである が、以下の例によって発明が限定されることはない。 【0025】

【実施例】図2の例において、イオノフォアA+とB+を

各々含有する溶液セグメントと、溶媒のみの溶液セグメ ントとからなる有機相を溶液流れ(40A)として、イ オンの抽出、分析を行った。

【0026】すなわち、図1および図2に対応して、編約150μm、深さ約50μmのマイクロチャンネル(30)に、片方の導入口から、溶液流化(40B)として、Na・及びK・を10・M合む水溶液を導入する。もう一方の導入口からは脂溶性・月指示液(KD-A3とK・イオノフォア分子(Valinomycin)を含む有機相を、イオノフォアを含まない有機相を同にはむむ水の溶液をゲメントの構成として、一定の流速及び導入問題(1μ1/min、2min)でセグメント導入した。溶液流化(40B)の木根の合流点から原確約166mmで流の有機相側に熱レンズ顕微鏡(励起光洗長:514、5mm、プローブ光波模:633nm)の魚点を合わせ、有機相セグメントに抽出されるイオン速度を測定した。

 $\{0027\}$  ド・イオノフォアを含む有機相セグメントを交互に導入したところ、それぞれのセグメントを交互に導入したところ、それぞれのセグメントと変なに導入したところ、では「四の連接関係に必要が金属が有機用、水相とも約6 $\mu$ 1 程度(試薬量150 $\mu$ m)・一般のでは、一般のでは、1000年間では、10

#### [0028]

【発明の効果】以上鮮しく説明したとおり、この出願の 免明によって、発明者らによるこれまでの実績をさらに 発展させ、より高度な流状の制御によって、マイクロナ ャンネル内での化学反応が物質移動、イオン分析等をさ らに集積化して、連続化することも可能な、新しい技術 手段が実現される。

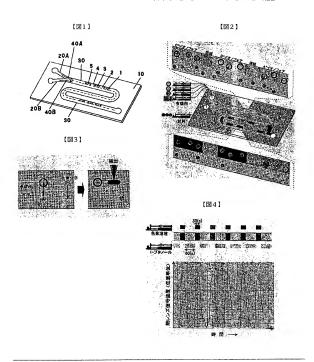
【図面の簡単な説明】

【図1】セグメントフローの概要を示した図である。 【図2】多種類イオンの連続分析システムの概要を示した図である。

【図3】イオン検出における色素分子の有用性について 示した図である。

【図4】色素の有無による熱レンズ信号強度の変化を例示した図である。

#### !(5) 002-277478 (P2002-#治費



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7 G 0 1 N 37/00 1 0 1

識別記号

G 0 1 N 37/00 1 0 1

テーマコード(参考)

#### !(6)002-277478(P2002-?陽沓

Fターム(参考) 2G042 AA01 BE05 CB03 DA08 EA03

FA11 HA02 2G054 AA02 CA10 CE10 EA06 FA07

FA28 FA29 FA43 GA03 GB04 2G057 AA05 AA20 AB01 AC01 BA05

BB01 BB02 BB04 BB06

2G058 AA01 AA05 DA09 GA06

2G059 AA03 BB04 CC12 DD03 DD12 DD16 EE11 FF03 HH02 HH06

#### JP2002-277478

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] Invention of this application relates to the liquid-liquid interface level segment flow approach and segment analytical method. Invention of this application relates to the liquid-liquid interface level segment flow approach as a new technique and the segment analytical method using this which make possible continuous analysis, alternative extraction separation, etc. of various kinds, such as ion, on a microchip, and the segment flow system which makes these possible in more detail.

[0002]

[The technical problem of a Prior art and invention] The slot (micro channel) to about hundreds of microns is formed on chips, such as a glass plate and a silicon substrate, integrating a chemical analysis, a chemical reaction, etc. as a system attracts attention worldwide, and energetic examination is advanced.

[0003] A few [ however, / an attempt that old many tend to accumulate electrophoresis analysis on a chip and a general chemical reaction is integrated / the actual condition ] [0004] In such a situation, the artificers of this application have examined making chemical reactions various until now possible within a micro channel paying attention to the size effect which liquid phase minute space like a micro channel has. the big ratio as the result — the solvent extraction within the micro channel which pays its attention to an interface product and a short molecular diffusion distance is realized, and it is checking that it is a very effective ion sensing means. Specifically by this approach, it has succeeded, for example in integration of complexing and solvent extraction, such as cobalt ion, and an ion pair detection system.

[0005] Then, artificers developed the old track record further and came considering realizing the new technical means which it integrates further and can also continuationize the chemical reaction within a micro channel, mass transfer, ion analysis, etc. by control of more advanced flow as a technical problem.

[0006]

[Means for Solving the Problem] The 1st is provided with the liquid-liquid interface level segment flow approach characterized by one [at least ] solution flow being constituted by the plurality of the solution segment from which a presentation differs in the two-layer style which forms a liquid-liquid interface level within the micro channel on a microchip as that to which invention of this application solves the above-mentioned technical problem.

[0007] Moreover, the 2nd is provided with the liquid-liquid interface level segment flow approach characterized by carrying out extraction separation of the component contained with the solution flow of another side to at least one of two or more of the solution segments from which a presentation differs selectively, and the 3rd is provided with the liquid-liquid interface level segment flow approach characterized by making the solution flow of at least one and another side of two or more solution segments from which a presentation differs perform an alternative liquid-liquid interface level reaction. [0008] Invention of this application about the above-mentioned approach and to the 4th The liquid-liquid interface level segment flow approach characterized by the solution segment from which a presentation differs containing different recognition matter to the

5th The liquid-liquid interface level segment flow approach characterized by the solution segment from which a presentation differs consisting of a thing containing the recognition matter, and a thing which is not contained to the 6th The liquid-liquid interface level segment flow approach characterized by the solution segment from which a presentation differs containing different coloring matter to the 7th The liquid-liquid interface level segment flow approach characterized by the solution segment from which a presentation differs consisting of a thing containing coloring matter and a thing which is not contained is offered.

[0009] The two-layer style from which invention of this application constitutes a liquidliquid interface level in the 8th The liquid-liquid interface level segment flow approach of one of the above characterized by being formed as a horizontal parallel current flow in the micro channel of the entrance region of one solution flow and the solution flow of another side is offered. The two-layer style which constitutes a liquid-liquid interface level provides the 9th with the liquid-liquid interface level segment flow approach characterized by being formed as a vertical crosscurrent in the micro channel of the entrance region of one solution flow and the solution flow of another side. [0010] As opposed to one [ at least ] flow of the liquid-liquid interface level segment flow by which invention of this application was furthermore formed in the 10th by the approach of one of the above The segment analytical method characterized by detecting the component contained in a solution segment is offered. To the 11th The segment analytical method characterized by detecting continuously a different component which contains the segment analytical method characterized by detecting in the 12th at each of two or more solution segments for every solution segment by non-contact is offered. [0011] With moreover, the micro channel which is a system for the above-mentioned segment flow approach and by which a two-layer flow liquid liquid junction side is formed in the 13th The segment flow system characterized by equipping with the supply means and its supply channel of solution flow of another side one I which consists of plurality of the solution segment from which a presentation differs / at least ] supply means and its supply channel list of solution flow is offered. To the 14th In this system,

[Embodiment of the Invention] Although invention of this application has the description as above-mentioned, it explains the gestalt of that operation below.

[0013] <u>Drawing 1</u> of the attached drawing explains the outline of the liquid-liquid interface level segment flow approach of invention of this application. For example, invention of this application is carried out in a microchip (10) which was illustrated to this drawing 1.

the segment analysis system characterized by having the detection means is offered.

[0012]

[0014] The microchip (10) illustrated to this <u>drawing 1</u> consists of a cel substrate of transparency, such as glass, silicon, and plastics, and, similarly the front face of a substrate is covered with covering of transparency. Moreover, the size of a chip is miniaturized at within the limits whose die length in every direction is several cm. [0015] Two minute dipping ways (20A) (20B) are formed, these join and the microchannel (30) is formed in the substrate front face of this microchip (10). The solution introduced into the minute dipping way (20A) (20B) flows to the arrow-head approach in drawing, respectively, joins within a micro channel (30), and forms a two-layer flow liquid liquid junction side. In order to become a two-layer style at this time, solution flow

(40A) (40B) is immissible nature or difficulty compatibility mutually, for example, one solution flow (40A) is constituted by the organic solution, and the solution flow (40B) of another side is constituted by the water solution.

[0016] In the two-layer style which forms such a liquid-liquid interface level, the solution flow (40A) which consists of an organic solution as flow which is one side, for example consists of invention of this application as continuation flow of the solution segment (1) from which that presentation differs, (2), (3), (4), and (5). As a presentation, only a segment (3):B+ ionophore / solvent segment (4):solvent can constitute only a segment (1):A+ ionophore / solvent segment (2):solvent like a segment (5):C+ ionophore / solvent, for example. Of course, it cannot be overemphasized that it is not limited to the combination of the segment of the thing containing a specific ionophore and the thing which does not contain this. You may constitute as a combination of segments, such as a characteristic labile molecule, and a thing containing proper things, such as coloring matter, a thing which does not contain these.

[0017] Formation of the flow of such a solution segment is attained from the micro syringe as a supply means corresponding to each solution segment etc. to the aforementioned minute dipping way (20A) by supplying each solution segments ot that it may continue one by one. Various chemical reactions, an extract, analysis, etc. are attained by what kind of solution segment constitutes solution flow (40A).

[0018] For example, <u>drawing 2</u> extracts and incorporates characteristic ion kind A+, B+, and C+ from the solution flow (40B) of another side to the segment of solution flow (40A) selectively by the configuration of the solution segment containing a characteristic ionophore like the above-mentioned instantiation, and the example which detected the existence continuously is shown.

[0019] About the solution flow (40A) constituted by the solution segment, as illustrated to solution flow (40B), and drawing 1 and drawing 2 of another side, a two-layer flow liquid liquid junction side may be formed as a horizontal parallel current flow in a micro channel (30), or you may form as a vertical style in the micro channel (30) of an entrance region. The rate of flow, a flow rate, etc. may be adjusted, or a micro channel is formed in a vertical layered structure as structure of a microchip, and you may make it the micro channel (30) of an entrance region serve as up-and-down crossover flow also in consideration of the problem of specific gravity, in a vertical style, as formation of a liquid-liquid interface level serves as a short time.

[0020] For example, the above liquid-liquid interface level segment flow systems can be

constituted as an analysis system equipped with various kinds of detection means. For example, as a suitable detection means, analysis non-contact [ under the heat lens microscope realized by the artificers of this application] is enabled. In the lower stream of a river of an entrance region micro channel (30), it becomes possible to detect each, such as two or more ion kinds contained in each solution segment of the solution flow (40A) accompanying the extract from the solution flow (40B) of a water solution [10021] In the ion detection under a heat lens microscope, it is also effective to contain the coloring matter of lipophilicity in an organic solution segment with an ionophore, for example. This is because the detection of detection of the ion for the purpose of analysis to high degree of accuracy is attained by proton bleedoff of a coloring matter molecule, as the principle was shown in drawing 3.

[0022] Epicritic [ of the heat lens signal by installation of a coloring matter solution ] is

actually very remarkable. <u>Drawing 4</u> illustrates a change of the heat lens signal at the time of presupposing by turns that it is only a coloring matter solution and 1-butanol as a segment, and introducing them on the strength. An epicritic high thing is understood also from this.

[0023] Of course, various modes which artificers have already proposed may be adopted about the concrete means for the liquid-liquid interface level segment flow approach of invention this application, the analytical method using this, and the system that realizes these approaches in a list. Moreover, it cannot be overemphasized the presentation of a actual solution segment, the flow rate within a micro channel, the rate of flow, and that at least a detecting element is further defined moderately about a detection means. [0024] Then, an example is shown below and invention of this application is explained to it in more detail. Invention is not limited by the following examples although it is natural. [0025]

[Example] In the example of <u>drawing 2</u>, extract of ion and analysis were performed by making into solution flow (40A) the organic phase which consists of a solution segment which contains ionophore A+ and B+ respectively, and a solution segment of only a solvent.

[0026] That is, corresponding to drawing 1 and drawing 2, the water solution which contains Na+ and K+ 10-2M is introduced into 150 micrometers of \*\*\*\*, and a micro channel (30) with a depth of about 50 micrometers as solution flow (40B) from inlet of one of the two. From another inlet, they are a lipophilicity pH indicator (KD-A3), Na+ ionophore molecule (DD16C5), and KD-A3 and K+ ionophore molecule (Valinomycin). Segment installation was carried out at intervals of the fixed rate of flow and installation (Imicrol/min, 2min) as a configuration of the solution segment of the form which sandwiches the organic phase which does not contain an ionophore for the included organic phase in between. The focus of a heat lens microscope (excitation light-wave length: 514.5mm, probe light wave length:633nm) was doubled with the organic phase side of a distance the lower stream of a river of about 166mm from the juncture of the organic phase of solution flow (40A), and the aqueous phase of solution flow (40B), and the ion concentration extracted by the organic phase segment was measured. [0027] When the organic phase segment containing the organic phase segment and Na+ ionophore containing K+ ionophore was introduced by turns, in each segment, the response based on the alternative extract of specific ion was obtained. Here, an organic phase and the aqueous phase are about [ about 6micro ] I (amount of reagents 150pmol extent), and when the amount of reagents required for one conitinuous measurement measures a transient response, it can carry out [ minute amount ]-izing of the amount of reagents further. From the above result, the merit which is not in a conventional-type sensor called the variety ion continuous detection on the chip of one sheet was realized for the first time. Since it is measurable in ion which is different only by replacing an ionophore with, an environmental sample, the blood serum sample of such a system, etc. are possible for application in the field as which the continuous analysis of two or more ion is required.

[0028]

[Effect of the Invention] The old track record by artificers is further developed by invention of this application, and a new technical means with it is realized as explained in detail above. [able for the chemical reaction within a micro channel to integrate further,

and to continuation-ize mass transfer, ion analysis, etc. by control of more advanced flow, ]

### \* NOTICES \*

JPO and NCIPI are not responsible for any

damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

### CLAIMS

#### [Claim(s)]

[Claim 1] One [at least] solution flow is the liquid-liquid interface level segment flow approach characterized by being constituted by the plurality of the solution segment from which a presentation differs in the two-layer style which forms a liquid-liquid interface level within the micro channel on a microchip.

[Claim 2] The liquid-liquid interface level segment flow approach of claim 1 characterized by carrying out extraction separation of the component contained with the solution flow of another side to at least one of two or more of the solution segments from which a presentation differs selectively.

[Claim 3] The liquid-liquid interface level segment flow approach of claim 1 characterized by making the solution flow of at least one and another side of two or more solution segments from which a presentation differs perform an alternative liquid-liquid interface level reaction.

[Claim 4] The solution segment from which a presentation differs is claim 1 characterized by containing different recognition matter thru/or one liquid-liquid interface level segment flow approach of 3.

[Claim 5] The solution segment from which a presentation differs is claim 1 characterized by consisting of a thing containing the recognition matter, and a thing which is not contained thru/or one liquid-liquid interface level segment flow approach of 4.

[Claim 6] The solution segment from which a presentation differs is claim 1 characterized by containing different coloring matter thru/or one liquid-liquid interface level segment flow approach of 5.

[Claim 7] The solution segment from which a presentation differs is claim 1 characterized by consisting of a thing containing coloring matter, and a thing which is not contained thru/or one liquid-liquid interface level segment flow approach of 6.

[Claim 8] The two-layer style which constitutes a liquid-liquid interface level is claim 1 characterized by being formed as a horizontal parallel current flow in the micro channel of the entrance region of one solution flow and the solution flow of another side thru/or one liquid-liquid interface level segment flow approach of 7.

[Claim 9] The two-layer style which constitutes a liquid-liquid interface level is claim 1 characterized by being formed as a vertical crosscurrent in the micro channel of the

entrance region of one solution flow and the solution flow of another side thru/or one liquid-liquid interface level segment flow approach of 7.

[Claim 10] Segment analytical method characterized by detecting the component contained in a solution segment to one [at least] flow of the liquid-liquid interface level segment flow formed by the approach of claim 1 thrufor either of 9.

[Claim 11] Segment analytical method of claim 10 characterized by detecting by non-contact.

[Claim 12] Segment analytical method of claims 10 or 11 characterized by detecting continuously a different component contained to each of two or more solution segments for every solution segment.

[Claim 13] The segment flow system characterized by equipping with the supply means and its supply channel of solution flow of another side one [which consists of plurality of the solution segment from which it is a system for claim I thru/or the segment flow approach of 9, and a presentation differs with the micro channel in which a two-layer flow liquid liquid junction side is formed / at least ] supply means and its supply channel list of solution flow.

[Claim 14] The segment analysis system characterized by having the detection means in the system of claim 13.

[Translation done.]

[Translation done.]

Drawing 1]

